

51

Int. Cl. 2:

A 61 L 13/00

19 **BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND**



DEUTSCHES PATENTAMT

DE 27 23 303 A 1

11

Offenlegungsschrift 27 23 303

21

Aktenzeichen:

P 27 23 303.0-41

22

Anmeldetag:

24. 5. 77

43

Offenlegungstag:

30. 11. 78

30

Unionspriorität:

22 33 31

54

Bezeichnung:

Funktionelle Flüssigkeiten

71

Anmelder:

Bayer AG, 5090 Leverkusen

72

Erfinder:

**Genth, Hermann, Dipl.-Chem. Dr.; Paulus, Wilfried, Dipl.-Chem. Dr.;
Herbst, Josef; 4150 Krefeld**

Prüfungsantrag gem. § 28 b PatG ist gestellt

DE 27 23 303 A 1

2723303

Patentansprüche

- 1) Funktionelle Flüssigkeiten auf Basis von phenolischen Verbindungen und Hydroxycarbonsäuren, enthaltend 3 bis 15 Gew.-Teile der phenolischen Verbindung und 3 bis 20 Gew.-Teile der Hydroxycarbonsäure.
- 2) Funktionelle Flüssigkeiten nach Anspruch 1, enthaltend 4 bis 40 Gew.-Teile an Benzyl-dimethyl-alkyl-ammoniumchlorid.
- 3) Funktionelle Flüssigkeiten nach Anspruch 1, enthaltend 5 bis 20 Gew.-Teile eines Tensids.
- 4) Funktionelle Flüssigkeiten nach den Ansprüchen 1 bis 3, enthaltend 4 bis 40 Gew.-Teile an Benzyl-dimethyl-alkyl-ammoniumchlorid und 5 bis 20 Gew.-Teile eines Tensids.
- 5) Verwendung der funktionellen Flüssigkeiten nach den Ansprüchen 1 bis 4 zur Bekämpfung von Mikroorganismen.
- 6) Verwendung der funktionellen Flüssigkeiten nach den Ansprüchen 1 bis 5 zum mikrobiziden Schutz technischer Materialien.

Funktionelle Flüssigkeiten

Die vorliegende Erfindung betrifft funktionelle Flüssigkeiten, die im wesentlichen zur Abtötung und Wachstums-
hemmung von Mikroorganismen verwendet werden können.

Es ist bekannt, daß Phenolverbindungen antimikrobiell wirksam sind. So wird sogar das Phenol selbst als Standardverbindung betrachtet, die zum Vergleich für die mikrobizide Wirksamkeit anderer Verbindungen genutzt wird. Als antimikrobielle Verbindung zeigt Phenol selbst die Nachteile, daß es ein relativ schwaches antimikrobielles Mittel ist und eine starke Reizung auf lebendes Gewebe höherer Organismen der Konzentrationen zeigt, bei denen es wirksam deren Flächen von Mikroorganismen befreit (DT-AS 1 216 488).

Es sind ebenfalls verschiedene Desinfektionsmittel bekannt, die alkylsubstituierte Phenole, Tenside und Säuren als Bestandteile enthalten. Diese bekannten Mittel erzeugen jedoch bei ihrer Anwendung unerwünschten starken Schaum, besonders

Le A 18 070

809848/0237

wenn sie zum Reinigen an Ort und Stelle oder zum Versprühen verwendet werden (DT-OS 2 539 016).

Es wurden funktionelle Flüssigkeiten auf Basis von phenolischen Verbindungen und Hydroxycarbonsäuren gefunden, die durch einen Gehalt an 3 bis 15 Gew.-Teilen der phenolischen Verbindung und 3 bis 20 Gew.-Teilen der Hydroxycarbonsäure gekennzeichnet sind.

Als phenolische Verbindungen für die erfindungsgemäßen funktionellen Flüssigkeiten kommen phenolische Verbindungen mit mikrobiziden Eigenschaften in Betracht (Chemie der Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmittel Band 3, Springer Verlag Berlin, Seite 285 bis Seite 287 (1966)).

Bevorzugt werden phenolische Verbindungen der Formel



worin

R für einen niederen Alkyl-, Phenyl- oder Benzylrest
und

X für Chlor oder Brom steht.

Niedere Alkylreste können beispielsweise Methyl, Äthyl, Propyl, Iso-propyl, Butyl- oder Isobutyl sein.

Als phenolische Verbindungen seien beispielsweise genannt: p-Chlor-m-kresol, o-Phenyl-phenol, p-Chlor-m-Xylenol, o- oder p-Benzylphenol oder p-Chlor-benzylphenol.

Die erfindungsgemäßen funktionellen Flüssigkeiten enthalten im allgemeinen 3 bis 15 Gew.-Teile, bevorzugt 3 bis 10 Gew.-Teile, insbesondere bevorzugt 4 bis 8 Gew.-Teile, der phenolischen Verbindung.

Als Hydroxycarbonsäuren für die erfindungsgemäßen funktionellen Flüssigkeiten seien Verbindungen der Formel



worin

R^2 ein durch Hydroxy substituierter, geradkettiger oder verzweigter Alkylrest mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, im Phenyl- oder Benzylrest bedeutet.

Als Hydroxycarbonsäuren seien beispielsweise genannt: Milchsäure und Glykolsäure.

Die erfindungsgemäßen funktionellen Flüssigkeiten können selbstverständlich Lösungs- bzw. Verdünnungsmittel enthalten. Als Lösungs- bzw. Verdünnungsmittel seien beispielsweise genannt: Wasser und Alkohole wie Isopropanol.

Der Anteil der Lösungs- bzw. Verdünnungsmittel an der funktionellen Flüssigkeit beträgt 10 bis 90 Gew.-Teile, bevorzugt 60 bis 85 Gew.-Teile.

In einer bevorzugten Anwendungsform können die erfindungsgemäßen funktionellen Flüssigkeiten 4 bis 40 Gew.-Teile eines Benzyl-dimethyl-alkyl-ammoniumchlorids enthalten. Der Alkylrest in dem Benzyl-dimethyl-alkyl-ammoniumchlorid ist im allgemeinen ein geradkettiger oder verzweigter Kohlenwasserstoffrest mit 12 bis 16 Kohlenstoffatomen, wie beispielsweise der Dodecyl-, Iso-dodecyl-, Tridecyl-, Iso-tridecyl-, Tetradecyl-, Iso-tetradecyl-, Pentadecyl-, Iso-pentadecyl-, Hexadecyl- oder Iso-hexadecylrest. Die eingesetzten Benzyl-dimethyl-alkyl-ammoniumchloride bestehen bevorzugt aus einem Gemisch der verschiedenen Isomeren.

Die Herstellung und mikrobizide Wirkung der Benzyl-dimethyl-alkyl-ammoniumchloride ist bekannt (Chemie der Pflanzenschutz- und Schädlungsbekämpfungsmittel Band 3, Springer Verlag Berlin, Seiten 283 und 284 (1976)).

Der Anteil der Benzyl-dimethyl-alkyl-ammoniumchloriden an den erfindungsgemäßen funktionellen Flüssigkeiten beträgt 4 bis 40 Gew.-Teile, bevorzugt 5 bis 30 Gew.-Teile, insbesondere bevorzugt 8 bis 15 Gew.-Teile.

In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform können die erfindungsgemäßen funktionellen Flüssigkeiten ein Tensid enthalten. Tenside für die erfindungsgemäßen funktionellen

Flüssigkeiten können beispielsweise anionenaktive, nicht-ionogene waschaktive Verbindungen sein. Beispielsweise seien genannt: Alkylsulfonate, Arylsulfonate und Alkylphenole, die mit 4 bis 30 Mol Äthylenoxid umgesetzt sind.

Der Anteil des Tensids an der erfindungsgemäßen funktionellen Flüssigkeit beträgt 5 bis 20 Gew.-Teile, bevorzugt 6 bis 15 Gew.-Teile, insbesondere bevorzugt 8 bis 12 Gew.-Teile.

In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform können die erfindungsgemäßen funktionellen Flüssigkeiten die o.g. Benzyl-Dimethyl-Alkyl-Ammoniumchloride und die o.g. Tenside enthalten. Der Anteil der Benzyl-Dimethyl-Alkyl-Ammoniumchloride beträgt dann 4 bis 40 Gew.-Teile, bevorzugt 5 bis 30, und des Tensids 5 bis 20 Gew.-Teile, bevorzugt 8 bis 12 Gew.-Teile.

Die erfindungsgemäßen funktionellen Flüssigkeiten können im wesentlichen zur Abtötung und Wachstumshemmung von Mikroorganismen verwendet werden. Als Mikroorganismen seien beispielsweise Bakterien, Pilze, Viren, Algen und Schleime genannt.

Als Bakterien seien beispielsweise genannt: *Escherichia coli*, *Pseudomonas fluorescens*, *Bacillus subtilis*, *Bacterium vulgare*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus mycoides* und *Staphylococcus aureus*.

Als Pilze und Hefen seien beispielsweise genannt: *Penicillium glaucum*, *Rhizopus nigricans*, *Aspergillus niger*, *Torula utilis*, *Candida crusei* und *Candida albicans*.

Als Algen und Schleimorganismen seien beispielsweise genannt: *Phaedoctylum tricornutum* Bohlin, *Euglena gracilis* Klebs, *Oscillatoria geminata* Meneghini, *Stichococcus bacillaris* Naegeli, *Aerobacter aerogenes*.

Die Menge der eingesetzten funktionellen Flüssigkeiten ist von der Art und dem Vorkommen der Mikroorganismen, der Keimzahl und von dem Medium abhängig. Die optimale Einsatzmenge kann bei der Anwendung jeweils durch Testreihen leicht ermittelt werden. Im allgemeinen ist es jedoch ausreichend, 0,01 bis 0,5 % des Wirkstoffgemisches, bezogen auf das Medium, einzusetzen.

Vorteilhaft können die erfindungsgemäßen funktionellen Flüssigkeiten zum Schutz von technischen Materialien gegen mikrobiellen Abbau eingesetzt werden. Technische Materialien sind z.B. Anstrichmittel auf wässriger oder Lösungsmittelbasis, Bindemittel, Druck- und Farbpasten, Leime und Farbteige und ähnliche Materialien, welche Farbstoffe oder Farbpigmente, Zusätze von Cellulosederivaten, Kasein oder synthetischen Bindemitteln enthalten. Die erfindungsgemäßen funktionellen Flüssigkeiten können

zur Verhütung der Schleim- und Algenbildung in industriellen Wasserkreisläufen, beispielsweise in der Papierindustrie, eingesetzt werden. Textilien und Fasern können mit den erfindungsgemäßen Wirkstoffen sowohl mikrobistatisch als auch mikrobizid ausgerüstet werden. Durch den Einsatz der erfindungsgemäßen funktionellen Flüssigkeiten, ist es möglich, den damit behandelten Textilien auch desodorierende Eigenschaften zu geben.

Es ist besonders vorteilhaft, daß die erfindungsgemäßen funktionellen Flüssigkeiten in wesentlich kleineren Mengen eingesetzt werden können als die einzelnen Wirkstoffe. Vorteilhafterweise sind es klare, farblose Flüssigkeiten, die in dem Anwendungsmedium keine Trübung oder Verfärbung hervorrufen. Dies gilt besonders auch bei der Anwendung in Verbindung mit hartem Wasser, bei der keine Trübungen oder Niederschläge auftreten. Eine Enthärtung oder Sequestrierung mit Hilfe von Phosphaten, Polyphosphaten oder Phosphonaten entfällt daher.

Ein weiterer Vorteil der erfindungsgemäßen funktionellen Flüssigkeiten ist ihre Kältebeständigkeit bis mindestens -5°C .

Die erfindungsgemäßen funktionellen Flüssigkeiten sind schwach sauer bis neutral und weisen selbst bei Dauergebrauch keine Epidermis anlösenden Eigenschaften wie übliche Desinfektionsmittel auf.

Beispiel 1

4 Gew.-% 4-Chlor-3-methylphenol, 8 Gew.-% Benzyldimethyl-alkyl-(C₁₂ bis C₁₆)-ammoniumchlorid und 5 Gew.-% Milchsäure werden in 25 Gew.-% Isopropanol und 58 Gew.-% Wasser gelöst.

Beispiel 2

8 Gew.-% Benzyldimethyl-alkyl-(C₁₂ bis C₁₆)-ammoniumchlorid und 5 Gew.-% Milchsäure werden mit 25 Gew.-% Isopropanol und 62 Gew.-% Wasser gemischt.

Beispiel 3

4 Gew.-% 4-Chlor-3-methylphenol und 5 Gew.-% Milchsäure werden mit 41 Gew.-% Isopropanol und 50 Gew.-% Wasser gemischt.

Beispiel 4

4 Gew.-% o-Phenylphenol, 16 Gew.-% Benzyldimethyl-alkyl-(C₁₂ bis C₁₆)-ammoniumchlorid, 25 Gew.-% Isopropanol und 55 Gew.-% Wasser.

Beispiel 5

4 Gew.-% o-Phenylphenol, 16 Gew.-% Benzyldimethylalkyl-(C₁₂ bis C₁₆)-ammoniumchlorid, 5 Gew.-% Milchsäure, 25 Gew.-% Isopropanol und 50 Gew.-% Wasser werden gemischt.

Beispiel 6

4 Gew.-% o-Phenylphenol und 5 Gew.-% Milchsäure werden in 31 Gew.-% Isopropanol und 60 Gew.-% Wasser gelöst.

Beispiel 7

10 Gew.-% Nonylphenolpolyglykoläther (hergestellt mit 10 Mol Äthylenoxid) und 4 Gew.-% 4-Chlor-3-methylphenol werden gelöst in 25 Gew.-% Isopropanol und 61 Gew.-% Wasser.

Beispiel 8

10 Gew.-% Nonylphenolpolyglykoläther (hergestellt mit 10 Mol Äthylenoxid), 4 Gew.-% 4-Chlor-3-methylphenol und 5 Gew.-% Milchsäure werden in 25 Gew.-% Isopropanol und 66 Gew.-% Wasser gelöst.

Beispiel 9

10 Gew.-% Nonylphenolpolyglykoläther (hergestellt mit 10 Mol Äthylenoxid), 4 Gew.-% 4-Chlor-3-methylphenol, 16 Gew.-% Benzyl dimethyl-alkyl-(C₁₂ bis C₁₆)-ammoniumchlorid und 5 Gew.-% Milchsäure werden mit 25 Gew.-% Isopropanol und 40 Gew.-% Wasser gemischt.

Prüfung der Wirksamkeit der unter A hergestellten funktionellen Flüssigkeiten auf Mikroorganismen

Methode I

11

Bestimmung der bakteriziden Wirkung im Suspensionsversuch

0,1 ml einer Keimsuspension mit $1 \cdot 10^8$ Keimen/ml werden mit 10 ml des verdünnten Desinfektionsmittels gemischt. Nach Einwirkungszeiten von 5 und 10 Minuten wird den Desinfektionsmittel-Keimgemischen jeweils eine 0,15 ml Probe entnommen und in 10 ml Nährbouillon übertragen.

Die mit Bakterien-Desinfektionsmittelgemisch beschickten Nährbouillon-Röhrchen werden 3 Tage auf 37°C gehalten.

Zur Ausschaltung entwicklungshemmender Wirkung wurden der Nährbouillon geeignete Enthemmungsmittel zugesetzt. Die Keimsuspension wurde durch Abrollen einer 24 Stunden alten Schrägagarkultur mit 10 ml 0,75 %iger Kochsalzlösung erhalten.

Methode II

Bestimmung der bakteriziden Wirkung im Keimträgerversuch

Als Keimträger sind etwa 1 cm^2 große, sterilisierte Lättchen aus engmaschigem Batist zu verwenden. Vor der Zerkleinerung wird der Batist gewaschen, getrocknet und gebügelt.

12

Die Keimträger werden 15 Minuten in eine Abschwemmung des Testkeims gelegt und darin öfter gewendet. Die Bakterien werden mit Nährbouillon von einer 24 Stunden alten Schrägkultur abgeschwemmt. Die Keimzahl pro ml soll nicht geringer als 10^8 Keime/ml sein. Eine den vorgesehenen Entnahmezeiten (2,5, 5, 15, 30, 60, 90 und 120 Minuten) entsprechende Anzahl kontaminierter, noch feuchter Testobjekte wird in eine kleine Glasschale gelegt und mit 10 ml der zu prüfenden funktionellen Flüssigkeit übergossen. Den Testobjekten etwa anhaftende Luftbläschen sind durch wiederholtes Wenden zu entfernen.

Nach Entnahme aus dem zu prüfenden Mittel werden die Testobjekte zweimal mit 10 ml sterilisiertem Leitungswasser gespült und dann auf Bakterien-Prüfagar übertragen. Zur Ausschaltung entwicklungshemmender Eigenschaften wurde dem ersten Waschwasser geeignete Enthemmungsmittel zugesetzt. Die Kulturen werden nach einer Bebrütung von 1 Woche bei 37°C ausgewertet.

Methode III

Prüfung der Wirksamkeit als Flächendesinfektionsmittel

Als Modell für den Fußboden wird ein größeres Stück PVC-Fußbodenbelag benutzt, auf das in einigem Abstand Felder von 6 x 6 cm Größe aufgezeichnet worden sind. Am Vortage des Versuchs sind die Testflächen mit Äthanol abzureiben und in einem staubfreien Raum zu lagern.

Zur Kontamination der Flächen werden Keimsuspensionen verwendet, die durch Abschwemmen von 24 Stunden alten Schrägagarkulturen mit 10 ml Nährbouillon hergestellt wurden. Auf jedes Feld der Versuchsfläche werden 3 Tropfen (ca. 0,15 ml) der Keimsuspension (Keimdichte: ca. 10^8 Keime/ml) pipettiert und mit einem Glasspatel gleichmäßig verteilt. Nach Trocknung der Flächen erfolgt die Desinfektion durch gründliches Benetzen mit den zu prüfenden Desinfektionsmittelverdünnungen. Die Lösungen werden mit Wattetupfer aufgetragen. Die zu prüfenden Verdünnungen werden etwa 2 Minuten lang auf den Flächen verrieben. Eine Serie kontaminierter Flächen bleibt unbehandelt; sie dient als Kontrolle. Nach 1, 2, 4 und 6-stündiger Einwirkungszeit des Mittels wird zur Entnahme der Keime jeweils ein Viertel der behandelten Flächen mit einem kleinen in Bouillon getauchten Wattetupfer gründlich abgerieben. Die Reibfläche des Tupfers wird unter Ausübung eines leichten Druckes auf einer gut vorgetrockneten Bakterien-Prüfagarplatte ausgestrichen. Diese werden eine Woche bei 37°C gehalten.

Methode IV

Bestimmung des MHK-Wertes (minimale Hemmkonzentration)

Mit den zu prüfenden Substanzen werden Verdünnungsreihen mit Zusätzen von 20 bis 5000 ppm in Pilz- und Bakterien-Prüfagar angesetzt. Die Wirkstoff-Nähragargemische werden in Petrischalen gegossen und erstarren. Danach werden die Agarplatten mit den entsprechenden Mikroben kontaminiert. Nach 2 Wochen bei 28°C und 75 % Luftfeuchte der MHK-Wert bestimmt. Als MHK-Wert gilt die Konzentration, bei der kein Wachstum der Mikroben mehr erfolgt.

2723303

14

Tabelle 1

Suspensions-Desinfektion
nach Methode I

Funktion- nelle Flüss- igkeit nach Beispiel	Staph. aureus		Bact. coli		Pseudomonas aeruginosa	
	5'	10'	5'	10'	5'	10'
1	0,15	0,05	0,07	0,07	0,15	0,07
2	0,04	0,03	0,12	0,05	0,12	0,12
3	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
4	0,03	0,03	0,03	0,03	0,1	0,07
5	0,03	0,03	0,05	0,03	0,05	0,05
6	3,5	3,5	1,8	1,5	1,5	1,5
7	10	6	10	6	8	6
8	4	4	1,2	1,0	4	3
9	0,03	0,03	0,07	0,07	0,07	0,07

Tabelle 2

Keimträger-Desinfektion
Batist-Versuche gegen Mycobacterium phlei
nach Methode II

Zeit (min)	Funktionelle Flüssigkeit nach Beispiel 3				
	1 %	2 %	3 %	3 %	Ph
2,5	∞	∞	∞	∞	∞
5	∞	∞	∞	∞	∞
15	∞	∞	6	∞	∞
30	∞	∞	-	-	-
60	7	-	-	-	-
90	40	-	-	-	-
120	∞	-	-	-	-

Ph = Vergleichslösung, enthalten 1 Gew.-% Phenol in Wasser
∞ = unzählbar

2723303

16

Tabelle 3

Flächendesinfektion
nach Methode III

Funktionelle Flüssigkeit nach Beispiel	Staph. aureus		Bact. coli		Klebsiella pneumoniae	
	1h	2h	1h	2h	1h	2h
1	0	0	8	1	1	0
2	∞	250	0	0	∞	0
3	∞	∞	61	10	∞	∞

Alle Formulierungen wurden in 1 %iger Verdünnung geprüft.

Zahlen = Keime pro Testfläche

∞ = unzählbar

17

Tabelle 4

MHK-Werte in ppm
 nach Methode IV

Funktio- nelle Flüs- sigkeit nach Beispiel	Penicillium glaucum	Chaetomium globosum	Aspergillus niger	Bact. coli	Pseudo- monas aerugi- nosa
1	100	350	750	3500	> 5000
2	1000	2000	> 5000	5000	> 5000
3	5000	2000	5000	5000	> 5000

Zahlen = minimaler Keimhemmwert der Mischung in ppm = mg/l